

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구  
국제사무국



(43) 국제공개일  
2011년 9월 29일 (29.09.2011)

PCT

(10) 국제공개번호  
WO 2011/118954 A3

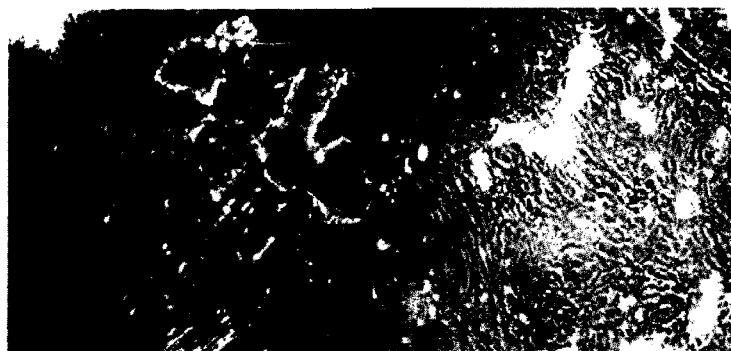
- (51) 국제특허분류:  
C12N 5/077 (2010.01) A61K 35/32 (2006.01)  
C12N 5/02 (2006.01) A61P 19/00 (2006.01)  
C07K 14/495 (2006.01) A61F 2/30 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2011/001947
- (22) 국제출원일: 2011년 3월 22일 (22.03.2011)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:  
10-2010-0025207 2010년 3월 22일 (22.03.2010) KR  
10-2011-0019208 2011년 3월 4일 (04.03.2011) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): 가톨릭대학교 산학협력단 (CATHOLIC UNIVERSITY INDUSTRY ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) [KR/KR]; 서울특별시 서초구 반포동 505번지, 137-701 Seoul (KR).
- (72) 발명자; 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 김성원 (KIM, Sung Won) [KR/KR]; 서울특별시 강남구 압구정동 현대아파트 #101-404, 135-789 Seoul (KR).
- (74) 대리인: 위병갑 (WIE, Byoung-Gab) 등; 서울특별시 중구 서소문동 120-23 부영빌딩 6층, 100-764 Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[다음 쪽 계속]

(54) Title: METHOD FOR DIFFERENTIATING CARTILAGE CELLS, BONE CELLS, NERVE CELLS OR FAT CELLS FROM HUMAN INFERIOR TURBINATE MESENCHYMAL STROMAL CELLS

(54) 발명의 명칭: 사람 하비갑개 유래 중간엽 기질세포로부터 연골, 골, 신경세포 또는 지방세포를 분화시키는 방법

[Fig. 1]



(57) Abstract: The present invention relates to a method for inducing differentiation of human inferior turbinate mesenchymal stromal cells to bone cells, cartilage cells or nerve cells. More particularly, the present invention relates to a method for inducing differentiation of human inferior turbinate mesenchymal stromal cells to bone cells, cartilage cells, nerve cells or fat cells, wherein the method comprises the step of culturing the mesenchymal stromal cells that are isolated from human inferior turbinate tissues in a medium containing growth factors. The present invention also relates to a composition for prevention or treatment of cartilage injury or disease, bone injury or osseous metabolic disease, or nerve injury or disease that contain cells differentiated by said method as active ingredients. The bone cells, cartilage cells, nerve cells or fat cells differentiated from human inferior turbinate mesenchymal stromal cells according to the present invention can be used in the fields of cell replacement therapy and regenerative medicine for treating diseases caused by the damage of said cells, and the human inferior turbinate tissues used in the present invention can be easily obtained as the source of the cells from the discarded tissues during inferior turbinate surgery.

(57) 요약서:

[다음 쪽 계속]



WO 2011/118954 A3



**공개:**

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))
- 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

— 규칙 91.3(b) 규정에 의한 명백한 잘못의 정정 허가에 관한 정보와 함께 (규칙 48.2(i))

**(88) 국제조사보고서 공개일:** 2012년 3월 15일

**(15) 정정사항에 관한 정보:**

**이전의 정정사항:**

2011년 11월 17일 자 공지 참조

---

본 발명은 사람 하비감개 유래 중간엽 기질세포로부터 골, 연골 또는 신경세포로 분화를 유도하는 방법에 관한 것으로서, 보다 구체적으로 본 발명은 사람 하비감개 조직에서 분리한 중간엽 기질세포를 성장인자가 포함된 배지에서 배양하는 단계를 포함하는 사람 하비감개 유래 중간엽 기질세포로부터 골, 연골, 신경세포 또는 지방세포로 분화를 유도하는 방법 및 상기 방법으로 분화된 세포를 유효성분으로 포함하는 연골손상 질환, 뼈 손상 또는 골대사성 질환, 또는 신경손상 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따라 사람 하비감개 유래의 중간엽 기질세포로부터 분화된 골, 연골, 신경세포 또는 지방세포는 상기 세포들의 손상으로 야기되는 질환을 치료하기 위한 세포 대체 요법 및 재생의학 분야에 사용될 수 있는 효과가 있고, 본 발명에서 사용하는 사람 하비감개 조직은 하비감개 수술 과정에서 폐기 처리되는 조직을 사용한 것으로서 용이하게 세포 공급원을 획득할 수 있는 장점이 있다.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/KR2011/001947**

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

**C12N 5/077(2010.01)i, C12N 5/02(2006.01)i, C07K 14/495(2006.01)i, A61K 35/32(2006.01)i, A61P 19/00(2006.01)i, A61F 2/30(2006.01)i**

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12N 5/077

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) &amp; Keywords: inferior turbinate, turbinate mesenchymal stromal cell, mesenchymal stem cell, IGF-1

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| A         | Kim et al., "Induction of chondrogenic differentiation in cultured fibroblasts isolated from the inferior turbinate"<br>Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Vol.139, pp.143-148 (July 2008)<br>See abstract and materials and methods        | 1-7                   |
| A         | Sung Won Kim, "Current trends in tissue regeneration using fibroblasts"<br>Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Vol.51, pp.114-119 (2008)<br>See the entire document   | 1-7                   |
| A         | COLLEONI et al., "Establishment, differentiation, electroporation, viral transduction, and nuclear transfer of bovine and porcine mesenchymal stem cells"<br>Cloning and Stem Cells, Vol.7, No.3, pp.154-166 (2005)<br>See the entire document | 1-7                   |
| PA        | KIM et al., "Inferior turbinate: new source of mesenchymal stromal cells"<br>Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Vol.143, p.P151 (10 August 2010)<br>See the entire document   | 1-7                   |

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family


Date of the actual completion of the international search

02 JANUARY 2012 (02.01.2012)

Date of mailing of the international search report

**04 JANUARY 2012 (04.01.2012)**

Name and mailing address of the ISA/KR


 Korean Intellectual Property Office  
 Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,  
 Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/KR2011/001947****Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

(continuation of extra sheet)

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
claims 1 to 7

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

**PCT/KR2011/001947**

Patent document  
cited in search report

Publication  
date

Patent family  
member

Publication  
date

NONE



(Continuation of: Box No. III)

The International Searching Authority found multiple groups of inventions, as follows:

- The invention of group 1 (claims 1-7) : the invention which relates to a method for differentiating human turbinate mesenchymal stromal cells into chondrocytes
- The invention of group 2 (claims 8-10) : the invention which relates to a method for differentiating human turbinate mesenchymal stromal cells into osteocytes
- The invention of group 3 (claims 11-12) : the invention which relates to a method for differentiating human turbinate mesenchymal stromal cells into neurocytes
- The invention of group 4 (claim 13) : the invention which relates to a method for separating human turbinate mesenchymal stromal cells
- \_ The invention of group 5 (claims 14-15) : the invention which relates to a method for differentiating human turbinate mesenchymal stromal cells into adipocytes

The inventions of said groups 1-5 relate to a method for differentiating human turbinate mesenchymal stromal cells into respective different derived cells through the treatment of respective different compositions, or a method for separating said human turbinate mesenchymal stromal cells. It is not considered that a technical relationship including a common "special technical feature" as defined in PCT Rule 13.2 exists among said inventions.

Therefore, it is not considered that the present application pertains to one invention only or to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept (PCT Rules 13.1 and 13.2).

| <b>A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))</b><br><br><b>C12N 5/077(2010.01)i, C12N 5/02(2006.01)i, C07K 14/495(2006.01)i, A61K 35/32(2006.01)i, A61P 19/00(2006.01)i, A61F 2/30(2006.01)i</b>  |   |  |
|--|---|--|
| <b>B. 조사된 분야</b><br>조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)<br>C12N 5/077<br><br>조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌<br>한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC<br>일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC  |   |  |
| 국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))<br>eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: inferior turbinate, turbinate mesenchymal stromal cell, mesenchymal stem cell, IGF-1   |   |  |
| <b>C. 관련 문헌</b>  |   |  |
| 카테고리*  | 인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재  | 관련 청구항   |
| A  | Kim et al., `Induction of chondrogenic differentiation in cultured fibroblasts isolated from the inferior turbinate`<br>Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Vol.139, pp.143-148 (2008.07.)<br>abstract 및 materials and methods 참조 | 1-7  |
| A  | 김성원, '섬유모세포를 이용한 조직재생 연구동향(Current trends in tissue regeneration using fibroblasts)'<br>Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Vol.51, pp.114-119 (2008)<br>전체 문헌 참조  | 1-7  |
| A  | COLLEONI et al., 'Establishment, differentiation, electroporation, viral transduction, and nuclear transfer of bovine and porcine mesenchymal stem cells'<br>Cloning and Stem Cells, Vol.7, No.3, pp.154-166 (2005)<br>전체 문헌 참조     | 1-7  |
| PA   | KIM et al., 'Inferior turbinate: new source of mesechymal stromal cells'<br>Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Vol.143, p.P151 (2010.08.10)<br>전체 문헌 참조  | 1-7  |
| <input type="checkbox"/> 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. <input checked="" type="checkbox"/> 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.   |   |  |
| * 인용된 문헌의 특별 카테고리:<br>“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌<br>“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌<br>“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌<br>“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌<br>“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌<br>“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌<br>“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.<br>“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.<br>“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌 |   |  |
| 국제조사의 실제 완료일<br>2012년 01월 02일 (02.01.2012)   |   | 국제조사보고서 발송일<br><b>2012년 01월 04일 (04.01.2012)</b>   |
| ISA/KR의 명칭 및 우편주소<br> 대한민국 특허청<br>(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,<br>정부대전청사<br>팩스 번호 82-42-472-7140   |   | 심사관<br>김승범<br>전화번호 82-42-481-8746<br> |

제1기재란 핵산염기 및/또는 아미노산 서열(첫 번째 용지의 1.c의 계속)

1. 국제출원에 게시된 핵산염기 및/또는 아미노산 서열과 관련하여, 국제조사는 다음에 기초하여 수행되었습니다.

a. 출원시 또는 추후 제출된 서열목록

서면

전자적 형태

b. 제출시기

출원시 국제출원에 포함

전자적 형태로 국제출원과 함께 제출

조사를 위해 본 기관에 추후 제출

2.  추가로 서열목록에 대하여 하나 이상의 버전이나 사본이 제출된 경우, 후속 버전 또는 추가된 사본에 기재되어 있는 정보가 출원시의 정보와 동일하거나 또는 출원시의 게시범위를 벗어나지 않는다는 진술서가 제출되었습니다.

3. 추가 의견:

제2기재란 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1.  청구항:  
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
  
2.  청구항:  
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,
  
3.  청구항:  
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

제3기재란 발명의 단일성이 결여된 경우의 의견(첫 번째 용지의 3의 계속)

본 국제조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

(추가 용지에 계속)

1.  출원인이 모든 추가수수료를 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 모든 조사 가능한 청구항을 대상으로 합니다.
  
2.  추가수수료 납부를 요구하지 않고도 모든 조사 가능한 청구항을 조사할 수 있었으므로, 본 기관은 추가수수료 납부를 요구하지 아니하였습니다.
  
3.  출원인이 추가수수료의 일부만을 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 수수료가 납부된 청구항만을 대상으로 합니다. 구체적인 청구항은 아래와 같습니다.
  
4.  출원인이 기간 내에 추가수수료를 납부하지 아니하였습니다. 따라서 본 국제조사보고서는 청구범위에 처음 기재된 발명에 한정되어 있으며, 해당 청구항은 아래와 같습니다.  
청구항 제1항 내지 제7항

이의신청에  
관한 기재

- 출원인의 이의신청 및 이의신청료 납부(해당하는 경우)와 함께 추가수수료가 납부되었습니다.
- 출원인의 이의신청과 함께 추가수수료가 납부되었으나 이의신청료가 보정요구서에 명시된 기간 내에 납부되지 아니하였습니다.
- 이의신청 없이 추가수수료가 납부되었습니다.

국제조사보고서에서  
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

없음

(제3기재란의 계속)

본 조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

- 제1군의 발명 (청구항 제1항 내지 제7항) : 사람 하비갑개 유래 중간엽 기질세포를 연골세포로 분화시키는 방법에 관한 발명
- 제2군의 발명 (청구항 제8항 내지 제10항) : 사람 하비갑개 유래 중간엽 기질세포를 골세포로 분화시키는 방법에 관한 발명
- 제3군의 발명 (청구항 제11항 내지 제12항) : 사람 하비갑개 유래 중간엽 기질세포를 신경세포로 분화시키는 방법에 관한 발명
- 제4군의 발명 (청구항 제13항) : 사람 하비갑개 유래 중간엽 기질세포를 분리하는 방법에 관한 발명
- 제5군의 발명 (청구항 제14항 내지 제15항) : 사람 하비갑개 유래 중간엽 기질세포를 지방세포로 분화시키는 방법에 관한 발명

상기 제1군의 발명 내지 제5군의 발명은 사람 하비갑개 유래 중간엽 기질세포에 각기 다른 조성물로 처리하여 각기 다른 유래의 세포로 분화시키는 방법, 또는 상기 사람 하비갑개 유래 중간엽 기질세포를 분리하는 방법에 관한 것으로서, 상기 각 발명 간에 PCT 규칙 13.2에 정의된 공통의 “특별한 기술적 특징”을 포함하는 기술적 관계가 있는 것으로 판단되지 않습니다.

따라서, 본 출원은 단일의 발명 또는 하나의 총괄적 발명의 개념을 형성하는 일군의 발명으로 인정되지 않습니다 (PCT 규칙 13.1 and 13.2).